

MEDICINE AND PHARMACY

Клінічний випадок лікування туберкульозного менінгіту

**Палатна Людмила Олександрівна¹, Дорошенко Віталій Олександрович²,
Васькевич Ангеліна Русланівна³**

¹ кандидат медичних наук, доцент кафедри дитячих інфекційних хвороб;
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; Україна

² доктор медичних наук, професор кафедри дитячих інфекційних хвороб;
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; Україна

³ студентка VI курсу;
Національний медичний університет імені О. О. Богомольця; Україна

Актуальність. В Україні туберкульоз у дітей та підлітків залишається серйозною медико-біологічною та соціальною проблемою, значущість якої суттєво збільшилась в умовах епідемії туберкульозу. Збудником туберкульозу (ТБ) на сьогоднішній день інфіковано близько чверті населення планети (1); туберкульоз є другою за значенням причиною смерті від інфекційних хвороб (після Covid-19) (2). Серед усіх випадків захворювання на ТБ, дитяча популяція становить 11 %. Пандемія Covid-19 мала руйнівний вплив на доступ до діагностики та лікування туберкульозу; війна в Україні також погіршила можливості по наданню допомоги хворим на туберкульоз. За оцінками ВОЗ, серед вперше виявлених випадків ТБ, відсоток дітей в країнах з низьким та середнім рівнем економічного розвитку, має становити 5–15%. Недовиявлення призводить до розвитку тяжчих, поширеніших форм туберкульозу, і, врешті, до зростання смертності від туберкульозу в дитячому віці. Туберкульозний менінгіт (ТБМ) – це позалегенева форма туберкульозу, що характеризується підгострим або хронічним запаленням мозкових оболонок в результаті інвазії субарахноїдального простору бактерією *M. tuberculosis*. На сьогоднішній день смертність від туберкульозного менінгіту залишається високою – близько 20 % випадків закінчуються летально (3). Діти та ВІЛ-інфіковані мають вищий ризик захворіти на туберкульозний менінгіт, в той час як вакцинація БЦЖ захищає від розвитку захворювання на 75–86% (4,5). Туберкульоз у дітей часто пропускають через

MEDICINE AND PHARMACY

неспецифічні симптоми і труднощі у виявленні та діагностиці.

Мета дослідження. Метою даного дослідження було на прикладі клінічного випадку туберкульозного менінгіту у дитини проаналізувати комплекс діагностичних та лікувальних заходів, які можуть бути застосовані для подолання даної патології.

Опис клінічного випадку. Дитина 1 року 5 місяців госпіталізована в дитячу клінічну лікарню м. Києва 22.04 на 7-й день хвороби у стані середньої тяжкості, зі скаргами батьків на в'ялість, підвищення температури тіла до 38,5 град С та блювоту. При надходженні було встановлено діагноз: "ГРВІ. Ацетонемічний синдром", призначені антипіретики, регідраційна терапія.

З анамнезу захворювання відомо, що дитина захворіла 15.04, коли вперше підвищилась температура тіла, епізодично виникало блювання. В подальшому стан дитини погіршувався, спостерігалось зниження рухової активності, дитина перестала сидіти і ставати на ніжки, знизився тонус м'язів кінцівок.

З анамнезу життя: зі слів батьків, дитина від 8 вагітності, 8 пологів. В пологовому будинку отримала щеплення БЦЖ, однак при огляді дитини рубчик БЦЖ відсутній. Під час проведення військових дій дитина проживала з батьками та іншими дітьми в підвальному приміщенні. 24.04 дитині була проведена рентгенографія органів грудної клітки, що виявила фокуси інфільтрації в проекції верхівки та навколо кореня лівої легені. Діагноз: лівобічна пневмонія. Лікування проводилось згідно з Наказом МОЗ України від 2 серпня 2022 року №1380 "Позалікарняні пневмонії у дітей", призначена антибактеріальна терапія - внутрішньовенно амоксицилін (6).

На наступний день стан дитини погіршився: з'явилися ознаки лівобічного геміпарезу, загальноомозкова симптоматика, пізніше приєдналися тонічні судомні напади, позитивні менінгеальні симптоми. За Шкалою ком Глазго 11 балів. На МРТ головного мозку мали місце ознаки ділянок енцефаліту в базальних ядрах, коліні мозолистого тіла, медіальних відділах правої скроневої частки; ознаки локального лептоменінгіту, вентрикулодилатація. Лямбальна пункція виявила нейтрофільний плеоцитоз. Встановлено діагноз: Нейроінфекція, менінгоенцефаліт. Враховуючи аналіз ліквору і чинні рекомендації по лікуванню менінгіту (7, 8, 9), проведена корекція антибактеріальної терапії - призначено цефтріаксон та ванкоміцин, протівірусна терапія - ацикловір до отримання результатів вірусологічного дослідження ліквору, протисудомна терапія - призначений фенобарбітал. При бактеріологічному

MEDICINE AND PHARMACY

дослідженні ліквору виділений *S. aureus*; PCR дослідження ліквору на герпес-віруси негативні, ацикловір було відмінено.

Враховуючи соціальний статус родини, перебіг клінічного процесу з ураженням ЦНС та легень, наявність лімфаденопатії, гепатоспленомегалії на УЗД органів черевної порожнини, відсутність достовірних даних з приводу вакцинації проти туберкульозу вакциною БЦЖ, було вирішено провести бронхоскопію з дослідженням бронхоальвеолярного лаважу та ліквору на наявність мікобактерій методом Genexpert MTB/RIF, за результатами якого була виділена *M. tuberculosis* (G+R-). Проведена корекція лікування туберкульозу нервової системи з призначенням протитуберкульозних препаратів – ізоніазид, рифампіцин, етамбутол і піразинамід (згідно Наказу МОЗ України від 25 лютого 2020 року №530 у редакції від 6 жовтня 2021 року №216) (10).

Для подальшого лікування дитина була переведена у відділення анестезіології та інтенсивної терапії КНП “КМДКІЛ” за тяжкістю стану. При госпіталізації в ВАІТ стан вкрай тяжкий, зумовлений проявами інтоксикаційного синдрому, набряком головного мозку, патологічною неврологічною симптоматикою на фоні специфічного туберкульозного ураження ЦНС: порушення свідомості – 9 балів за ШКГ – кома I ступеня. Продовжено антибактеріальне лікування туберкульозного менінгіту. З метою профілактики грибкової інфекції на фоні антибіотикотерапії призначено флуконазол, для купування судомного синдрому – фенобарбітал.

З 01.05 спостерігалася негативна динаміка – прогресувало порушення свідомості – кома II ступеня, розвинувся некомпенсований респіраторний ацидоз, у зв'язку з чим проведена інтубація трахеї, дитина була переведена на ШВЛ з параметрами нормовентиляції. Оскільки глюкокортикоїди достовірно знижують смертність при туберкульозному менінгіті (11), за рішенням консилиуму 03.05 дитині було призначено преднізолон.

За час перебування у ВАІТ з 29.04 по 01.06, незважаючи на адекватну терапію, стан прогресивно погіршувався за рахунок патологічної неврологічної симптоматики на тлі багатогогнищового ураження кори та підкіркових структур обох гемісфер, викликаного туберкульозним процесом, в подальшому – за рахунок приєднання та прогресування синдрому поліорганної недостатності.

Станом на 01.06 загальний стан дитини критичний, з негативною динамікою, клінічно нестабільний за рахунок прогресування синдрому поліорганної недостатності на тлі

MEDICINE AND PHARMACY

багатоголищного ураження головного мозку туберкульозним процесом. Свідомість – кома III ст, оцінка за шкалою FOUR – 0 балів (E0 M0 B0 R0). Прогресували центральні та периферичні гемодинамічні порушення. Гемодинаміка підтримувалася інфузійною, замісною терапією і вазопресорною підтримкою. Вентиляція проводилася за допомогою апарату ШВЛ у режимі P-SIMV. Аналіз кислотно-основного стану крові виявив декомпенсований метаболічний ацидоз. Спостерігається парез кишечника, ДВЗ-синдром, анемія та тромбоцитопенія. Розвинулось гостре пошкодження нирок в стадії анурії без відповіді на діуретики.

О 23:00 01.06 на кардіомоніторі зафіксовано асистолію, розпочато повний комплекс реанімаційних заходів. Незважаючи на реанімаційні заходи, серцевий ритм відновити не вдалось. О 23:45 зафіксовано біологічну смерть. Заключний клінічний діагноз: Основний: A17.0 – Туберкульозний менінгоенцефаліт. Ускладнення: Сепсис. Септичний шок. Синдром поліорганної недостатності: ДН III ступеня; ПК III ступеня; гостре пошкодження нирок; ДВЗ – синдром; парез кишечника; кома III ступеня; набряк головного мозку. Судомний синдром. Анемія. Тромбоцитопенія. Супутні: D84.9 Імунодефіцит, неуточнений. Заключний клінічний діагноз не суперечить патологоанатомічному.

Висновки. Туберкульоз у дітей залишається важливою медико-соціальною проблемою, а недостатнє виявлення і лікування хворих призводить до розвитку тяжких, поширених форм туберкульозу, зокрема, і туберкульозного менінгіту, летальність якого залишається високою. Основними методами лікування на сьогоднішній день залишаються специфічна протитуберкульозна терапія, застосування глюкокортикоїдів, і лікування ускладнень – набряку мозку, шоківих станів і синдрому поліорганної недостатності.

References:

- [1] Houben, R. M. G. J., & Dodd, P. J. (2016). The Global Burden of Latent Tuberculosis Infection: A re-estimation using Mathematical modelling. *PLOS Medicine*, 13(10), e1002152. <https://doi.org/10.1371/journal.pmed.1002152>
- [2] Bagcchi, S. (2023). WHO's Global Tuberculosis Report 2022. *The Lancet Microbe*, 4(1), e20. [https://doi.org/10.1016/s2666-5247\(22\)00359-7](https://doi.org/10.1016/s2666-5247(22)00359-7)
- [3] Seid, G., Alemu, A., Dagne, B., & Gamtesa, D. F. (2023). Microbiological diagnosis and mortality of tuberculosis meningitis: Systematic review and meta-analysis. *PLOS ONE*, 18(2), e0279203. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279203>
- [4] Seddon, J. A., Tugume, L., Solomons, R., Prasad, K., & Bahr, N. C. (2019). The current global situation for tuberculous meningitis:

MEDICINE AND PHARMACY

- epidemiology, diagnostics, treatment and outcomes. Wellcome Open Research, 4, 167. <https://doi.org/10.12688/wellcomeopenres.15535.1>
- [5] Rodrigues, L. C., Diwan, V., & Wheeler, J. G. (1993). Protective Effect of BCG against Tuberculous Meningitis and Miliary Tuberculosis: A Meta-Analysis. International Journal of Epidemiology, 22(6), 1154–1158. <https://doi.org/10.1093/ije/22.6.1154>
- [6] Наказ МОЗ України від 2 серпня 2022 року №1380 “Позалікарняні пневмонії у дітей”
- [7] Настанова 00604. Менінгіт у дітей. Настанови на засадах доказової медицини. Створені DUODECIM Medical Publications, Ltd.
- [8] Guidelines for the management of suspected and confirmed bacterial meningitis in Canadian children older than 2 months of age | Canadian Paediatric Society. <https://cps.ca/en/documents/position/management-of-bacterial-meningitis#Table%201>
- [9] VanDeBeek, D., Cabellos, C., Džupová, O., Esposito, S., Klein, M., Kloek, A. T., Leib, S. L., Mourvillier, B., Østergaard, C. R., Pagliano, P., Pfister, H., Read, R. C., Sıpađı, O. R., & Brouwer, M. C. (2016). ESCMID guideline: diagnosis and treatment of acute bacterial meningitis. Clinical Microbiology and Infection, 22, S37–S62. <https://doi.org/10.1016/j.cmi.2016.01.007>
- [10] Наказ МОЗ України від 25 лютого 2020 року №530 (у редакції від 6 жовтня 2021 року №2161).
- [11] Prasad, K., Singh, M. B., & Ryan, H. (2016). Corticosteroids for managing tuberculous meningitis. The Cochrane Library, 2016(4). <https://doi.org/10.1002/14651858.cd002244.pub4>